STRUKTURA NUKLEINSKI KISELINA

Nukleinske kiseline, **dezoksiribonukleinska** (DNK) i **ribonukleinska** (RNK), svih živih sistema (od virusa do coveka) su od neprocenjivog značaja jer predstavljaju centar naslednih informacija. Procesima samoreplikacije nasledne informacije se prenose sa jedne generacije na drugu, a u toku transkripcije i translacije genetička informacija se prevodi u molekule proteina koji uslovijavaju pojavu različitih osobina organizama i omogućuju njegov opstanak. Nasledni materijal virusa može biti ili RNK ili DNK, dok svi ostali organizmi poseduju samo DNK kao genetički materijal. U ćelijama prokariota (bakerija) molekul DNK je uronjen u citoplazmu i naziva se nukleoid, dok je u eukariota DNK vezana za proteine i u vidu hromatinskih niti smeštena u nukleoplazmu.

DNK je polimer sastavljen od velikog broja monomera tj. nukleotida u čiji sastav ulaze 3 komponente:

- Azotne baze koje mogu biti: **purinske** (adenin, guanin) i **pirimidinske** (citozin i timin)
- Šećer pentoza **dezoksiriboza**
- **Fosfatna grupa**

Azotna baza se povezuje za dezoksiribozu te nastaje **nukleozid**, a kada se za dezoksiribozu nadoveže i fosfatna grupa nastaje osnovna jedinica građe nukleinskih kiselina, **nukleotid** (nukleotid je ustvari nukleozid fosfat). Nukleotidi su međusobno povezani u polinukleotidni lanac. Pri tome se uspostavljaju fosfodiestarske veze izmedu fosfatne grupe i 5' atoma ugljenika jedne dezoksiriboze i hidroksilne grupe na 3' ugljenikovom atomu sledeée dezoksiriboze. Tako su terminalne grupe svakog polinukleotidnog lanca 5'-fosfat (5'-P) i 3’-hidroksi (3' -OH).

Dva polinukleotidna lanca su međusobno povezana vodonikovim vezama koje se obrazuju između azotnih baza, i to uvek između jedne purinske i jedne pirimidinske. Prema principu komplementarnosti, uvek se sparuju adenin sa timinom preko dve vodonikove veze, a citozin sa guaninom preko tri veze. Na ovaj način se održava stalno rastojanje među komplementarim bazama. Ako jedan lanac DNK sadrži baze AGGTCCG, tada, prema pravilu sparivanja baza drugi lanac mora imati baze TCCAGGC, i dva lanca su tada komplementarna.

Lanci su spiralno uvijeni oko imaginare ose u dvostruku zavojnicu. Pun zavoj (360°) se pojavljuje na svakih 10 nukleotidnih parova, tj. na rastojanju od 3,4 nm, pa je prema tome razmak između dva susedna nukleotida 0,34 m. Dva polinukleotidna lanca DNK su okrenuta u suprotnom smeru, oni su antiparalelni, jedan se prostire u pravcu 5'-3', a drugi 3'-5'.

Građu molekula DNK utvrdili su Watson i Crick 1953. godine. Nizom eksperimenata utvrđeno je da DNK:

- poseduje sposobnost samoreplikacije

- sadrži genetičku informaciju

- može da se menja, mutira

Glavni deo DNK eukariota se nalazi u jedru gde ulazi u sastav hromozoma, a u malim količinama može se naći i u organelama kao sto su mitohondrije (i hloroplasti kod biljaka). Većina molekula DNK su veoma dugački, sastavljeni od i do milion baznin parova, te jedan takav molekul DNK ima velik broj gena.

Najčešće su molekuli DNK u ćeliji u opisanoj B formi, a pored nje postoje i Z i A forme koje su ređe zastupljene u ćeliji, a međusobno se neznatno razlikuju.

Molekuli DNK su među najvećim u priodi, molekulske mase i nekoliko milijardi Daltona, odnosno kod sisara su veličine 11x10 kb. (bazni par se označava bp, a 1000bp je kilobaza kb). Chargaff je 1951. godine ustanovio molari odnos azotnih baza molekulu DNK po kome: Postoji jednaka zastupljenost baza adenina i timina (tj. A=T), kao i citozina i guanina (C=G). Odnosno količina purinskih baza je jednaka količini pirimidinskih baza. Dok odnosi parova AT/GC mogu biti različiti kod različitih organizama. Dokazano je da organizmi na višem evolucionom nivou imaju u proseku više AT parova nego GC (na primer kod ljudi je taj odnos 1,4), zbog razvoja regulatornih regiona u čiji sastav većinom ulaze ove baze.

OSNOVNI ZAKONI NASLEĐIVANJA

Gregor Mendel je još 1866. godine opisao postojanje naslednih faktora (čestica) i utvrdio pravila njihovog prenošenja iz generacije u generaciju, vršeći eksperimente na baštenskom grašku. Proučavao je preko 30 alternativnih svojstava graška, a rezultate istraživanja je detaljno opisao za samo njih sedam. Za ukrštanja je koristio čiste linije (homozigotne biljke) koje su predstavljale roditeljsku generaciju (P-parental), biljke koje su dobijene kao rezultat ukrštanja nazao je prva filijalna generacija (F_1), a one su daljim ukrštanjem dale drugu filijalnu generaciju (F_2) itd.

MONOHIBRIDNO UKRŠTANJE

Ukrštanje roditelja koji se razlikuju u jednom svojstvu koje se nalazi pod kontrolom gena jednog lokusa na homologim hromozornima naziva se monohibridno ukrštanje. Ako se biljka okruglog zrna graška ukrsti sa biljkom naboranog zrna u F_1 generaciji nastaju biljke okruglog zrna. Danas se zna da biljke graška imaju u somatskim ćelijama 2n=14 hromozoma (2n znači diploidan broj hromozoma, kad piše samo n onda kažemo haploidan). Na homologim hromozomima se nalazi lokus za oblik zrna. Lokus sadrži iste ili različite oblike gena, alele. Svaka biljka ima u somatskim ćelijama po dva alela, koji mogu biti dominantni, i obeležavaju se velikim slovom, ili recesivni, označeni malim slovom.

Obično se upotrebljava jedno slovo za jedno svojstvo. Može se koristiti početno slovo svojstva, ili jednostavnije bilo koje slovo abecede, pazeći pri tom da se za različite varijante svojstva koristi isto slovo, veliko ili malo u zavisnosti od dominacije. Dominacija rezultira u ekspresiji istog fenotipskog svojstva pri homozigotno dominantnom (AA) ili heterozigotnom (Aa) genotipu. Organizmi koji imaju različite genske alele (Aa) u lokusu su heterozigotni, a ako su aleli isti (AA ili aa), onda su homozigotni.

Skup svih gena koji su sadržani u ćelijama jednog organizma, tj. genetička konstitucija organizma naziva se genotip (AA, Aa ili aa), a skup svih osobina organizma nastalih kao posledica interakcije genotipa i faktora spoljne sredine je fenotip. Skup gena prisutan u polnoj ćeliji, gameti (koja je haploidna), naziva se genom, i on sadrži samo jedan od moguća dva alela, A ili a.

Ukrstanje bilke graška okruglog zrna (dominantno svojstvo) sa graškom naboranog zrna (recesivno svojstvo), se može predstaviti na sledeći nacin: pošto su roditelji diploidni, tj. svaka biljka sadrži dva alela

za svojstvo oblik zrna, roditelj sa dominantnim sojstvom se može prikazati kao AA (zanemarujući pri tom sva ostala sojstva) a roditelj sa recesivnim svojstvom kao aa.

P: AA x aa

Ove biljke proizvode gamete koje su haploidne, te imaju samo po jedan alel od moguća dva. Biljka majka obrazuje jedan tip gameta sve sa alelom A, a otac sve sa alelom a. Broj gameta je različit kod različitih organizama te je uobičajeno da se napišu samo različiti tipovi gameta:

Spajanjem gameta majke i oca nastaju biljke F_1 generacije, **Aa** koje su sve jednake tj. **uniformne**, po fenotipu su okruglog zrna (kao i roditeli nosioc dominantnog alela), a po genotipu heterozigotne. Bilike F_1 generacije se dalje mogu ukrstiti i one će obrazovati dva tipa gameta (A i a) čijom će oplodnjom nastati F_2 generacija.

G: A, a A, a

F2: AA, Aa, Aa, aa

U F2 generaciji se dobija:

odnos fenotipova:

75% biljaka okruglog zrna (AA, Aa) 25% naboranog (aa), tj. **odnos 3:1**

odnos genotipova:

25% biljaka dominantnih homozigotnih (AA)

50% heterozigotnih (Aa)

25% recesivnih homozigotnih (aa) tj. **odnos 1:2:1**

Mendel je uočio da se svojstva roditelja prenose u vidu dve različite nasledne čestice specijalne strukture (alela) na hibride.

Mendel je postavio dva osnovna pravila nasleđivanja: **1. pravilo rastavljanja naslednih faktora** - parovi alela se razdvajaju jedan od drugog u vreme obrazovanja gameta, tako da polovina gameta poseduje jedan alel određenog lokusa, a druga polovina gameta drugi alel **2. pravilo slobodnog kombinovanja naslednih faktora** - u toku obrazovanja gameta razdvajanje jednog para alela odvija se nezavisno od drugog para, nakon čega se ponovo slobodno kombinuju i spajaju pri nastanku zigota.

Danas je poznato da se kod okruglog zrna graška u endospermu nalazi skrob, a da bi se on obrazovao potrebna je aktivnost određenog enzima koji se sintetiše pod kontrolom dominantnog alela A. Naborana zrna nastaju ako su prisutni recesivni aleli aa, i tada se ne odvija sinteza enzima SBEI (starch branching enyzme I) koji dovodi do stvaranja skroba.

Ova zma nemaju amilopektina, a pri sazrevanju brzo gube vodu i menjaju oblik, postaju naborana. Po fenotipu heterozigoti (Aa) su isti kao homozigoti (AA) što potvrđuje Mendelove navode.

Tabela - Osnovni genetiški pojmovi

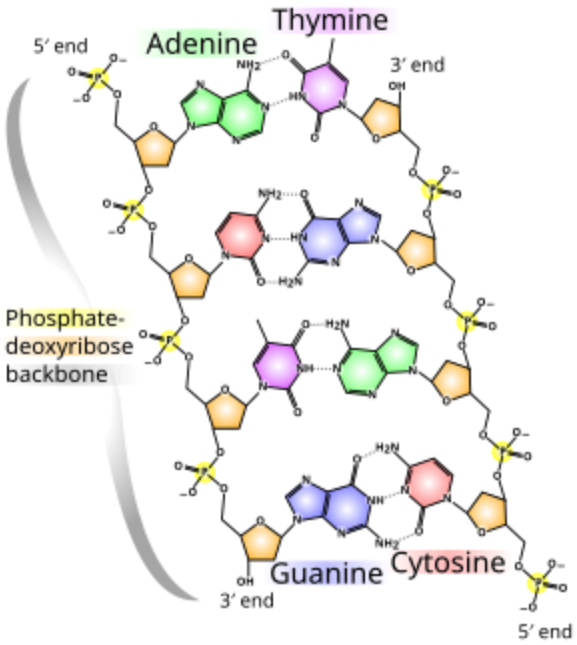
svojstvo	**fenotip**	**genotip**	**aleli**
oblik zrna	okruglo zrno	homozigot	AA
		heterozigot	Aa
	naborano	homozigot	aa

Pored monohibridnog ukrštanja postoje **dihibridno**, **trihibridno**, **recipročno** i **test ukrštanje** (analizirajuće ukrštanje).

DEFINICIJA GENA

Gen je fizička i funkcionalna jedinica nasleđivanja, koja prenosi naslednu poruku iz generacije u generaciju, a čini ga celovit deo DNK potreban za sintezu jednog proteina ili jednog molekula RNK. Geni su nanizani duž **hromozoma**. Gen za određeno svojstvo uvek se nalazi na istom mestu na hromozomu koje se naziva **genski lokus**. Geni su linearno raspoređeni delovi hromozomske DNK. Njihova veličina (broj nukleotida DNK) i raspored na hromozomima su strogo određeni. Građa gena je građa same DNK i ogleda se u tačno određenom redosledu **nukleotida** (A, T, C i G). Promena tog redosleda, manjak ili višak nukleotida rezultira u promeni funkcije gena i naziva se **genska mutacija** (tačkasta mutacija).

Na slici je **hemijska stuktura** gena kao delova DNK



GENETIČKI KOD

Genetički kod je jezik za prenošenje genetičke poruke od DNK (gena) do proteina i sadržana je u redosledu baza na lancu DNK. Celokupan genetički kod sastoji se u jednostavnom kombinovanju 4 tipa nukleotida DNK: A, G, C i T. Njegova je jedinica niz od tri **nukleotida** (triplet) DNK i on se u celini komplementarno prenosi, tranckripcijom, na informacionu RNK (koja umesto timina - T ima uracil - U). Triplet na informacionoj RNK je **kodon** koji predstavlja šifru za jednu aminokiselinu, dok niz kodona šifruje polipeptidni lanac. Ulogu prevodioca značenja kodona igraju transportne RNK svojim antikodonima, u procesu translacije, koje istovremno i prenose aminokiseline do mesta sinteze proteina, do ribozoma.

Skoro sva živa bića koriste isti genetički kod, odnosno genetičku šifru (zarad jednostavnosti, u tekstu će se koristiti termin genetički kod), koja se naziva standardni genetički kod, mada mali broj organizama koriste veoma male varijacije standardnog koda.

Da bi bolje razumeli šta je genetički kod, moramo znati šta je genom:

Sveukupna genetička informacija jednog organizma se zove genom, i sva genetička informacija se nalazi na molekulu DNK. Svaki funkcionalni region molekula DNK se naziva gen. Svaki gen se putem procesa tranckripcije, transkriptuje u odgovarajući molekul RNK, koji se procesom translacije, prevodi u azbuku kojom se određuju amino kiseline. Proces translacije je moguć usled postojanja ribozoma (kao region sinteze proteina), enzima i grupe RNK molekula.

Sekvenca gena koja se nalazi na DNK i RNK molekulima se sastoji od po tri nukleodita i ta trojka čini jedinicu koju nazivamo kodon. Svaki kodon određuje jednu amino kiselinu. Svaki nukleotid se sastoji od podgrupe koju čine fosfatna grupa, šećer deoksiriboze i jedna od četiri moguće azotne baze, koje su grupisane u po dve kategorije purini i pirimidini. Purinske baze Adenin (A) i Guanin (G) su veće i sastoje se od po dva aromatična prstena. Pirimidinske baze Citozin (C) i Timin (T) su manje i sastoje se od jednog aromatičnog prestna. Kod molekula RNK Timin je zamenjen Uracilom (U) i šećer deoksiriboze je zamenjen šećerom riboze.

Kako se kodon sastoji od po tri nukleotida, a postoje četiri različite baze, te su moguće 64 različite kombinacije 43 = 64. Na primer, RNK sekvenca 5'- UUUAAACCC -3', se sastoji od kodona UUU, AAA i CCC, i svaki od tri kodona kodira po tri amino kiseline. Tako da ova RNK sekvenca predstavlja sekvencu proteina, koji je dugačak tri amino kiseline.